

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1902

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 19 juillet 1902, à 1 heure

Par

Lucien MARCOTTE

Né à Paris le 22 octobre 1866.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU SANG DANS LE CANCER

(Sa valeur diagnostique)

Président : M. LE DENTU, *professeur.*

Juges : MM. DE LAPERSONNE, *professeur.*
THIÉRY et BROCA (André), *agrégés.*

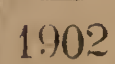
Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

L. BOYER

15, rue Racine, 15



1902

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1902 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 19 juillet 1902, à 1 heure

Par

Lucien MARCOTTE

Né à Paris le 22 octobre 1866.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU SANG DANS LE CANCER

(Sa valeur diagnostique)

Président : M. LE DENTU, *professeur.*

Juges : MM. DE LAPERSONNE, *professeur.*
THIÉRY et BROCA (André), *agrégés.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

L. BOYER

15, rue Racine, 15

—

1902

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	Mathias DUVAL.
Opérations et appareils	BERGER.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	PROUST.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparee	CHANTEMESSE
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladie des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	TERRIER. DUPLAY. LE DENTU. TILLAUX.
Clinique opthalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	BUDIN. PINARD.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.

ACHARD
AUVRAY
BESANÇON
BONNAIRE
BROCA (Aug.)
BROCA (André)
CHASSEVANT
CUNEO
DEMELIN
DESGREZ
DUPRE
FAURE
GILLES DE LA TOURETTE
GOSSET
GOUGET
GUIART
HARTMANN
JEANSELME
LANGLOIS
LAUNOIS
LEGRY
LEGUEU
LEPAGE
MARION
MAUCLAIRE
MERY
POTOCKI
REMY
RENON
RICHAUD
RIEFFEL (chef des trav. anat.)
TEISSIER
THIERY
THIROLOIX
THOINOT
VAQUEZ
WALLICH
WALTHER
WIDAL
WURTZ

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON GRAND ONCLE

LE DOCTEUR MASSON

dont j'ai essayé de suivre l'exemple.

Arrivé au terme de nos études médicales, c'est pour nous un devoir de remercier les maîtres éminents qui nous dirigèrent dans les hôpitaux.

MM. Oulmont et Troisier nous accueillirent dans leur service, nous les remercions bien vivement de leur bienveillance.

Nous fûmes successivement chez MM. Fernet, Le Dentu, Guyon, Maygrier ; nous n'oublierons pas les savantes leçons qu'ils nous ont prodiguées.

MM. Mauclaire et Marion ont également droit à notre reconnaissance.

M. le Professeur Le Dentu a bien voulu accepter la présidence de notre thèse, qu'il nous soit permis de l'assurer ici de notre plus vive gratitude pour l'honneur qu'il nous fait.

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DU SANG DANS LE CANCER

(Sa valeur diagnostique)

INTRODUCTION

Depuis quelques années l'étude plus complète de la composition histologique du sang et de ses variations à l'état normal et à l'état pathologique a entraîné des recherches nouvelles à l'effet de savoir si les variations mêmes de ce sang ne pourraient pas être une indication précieuse et importante, capable d'éclairer le diagnostic, parfois si difficile de quelques maladies de l'homme.

Sir James Paget fut l'un des premiers, en 1870, pour affirmer que le sang des malades atteints de cancer est altéré ; mais il ne précise pas en quoi consistent les modifications du sang ; il semble supposer l'existence dans le sang d'une substance particulière invisible.

Andral (2) fut peut-être le premier à signaler l'hyperleucocytose dans le sang des cancéreux. « Ayant soumis, dit-il, plusieurs fois à l'examen microscopique, avec M. Gavarret, le sang recueilli sur des cadavres

1. James Paget. *Lectures surgical pathology*, 3e édit. Londres 1870. p. 784.

2. Andral, *Traité d'hématol, cliniq*, Paris (cité par Alexandre th. de Paris 1887.

d'individus morts de diverses affections cancéreuses, dans quelques cas, nous avons trouvé, au milieu de ce sang, des globules de pus très bien caractérisés. Ces globules ne sont pas sans doute la matière du cancer, ils sont tout simplement le produit du travail phlegmasique qui à une certaine période de l'existence du cancer se développe dans ce tissu, où ce produit accidentel à pris naissance.

Toutefois, c'est là dans l'histoire du cancer, un point important à connaître puisqu'il prouve la possibilité. dans cette maladie, d'une infection du sang par du pus. Dans un cas d'ostéo-sarcome avec production consécutive d'une grosse masse cancéreuse dans le médiastin antérieur, nous avons rencontré une très grande quantité de globules de pus au milieu du sang que contenait le ventricule droit du cœur. Mais à côté de ces globules nous trouvâmes d'autres corps d'un aspect tout particulier, et que le sang ne nous a offerts que dans cette circonstance ; c'étaient des lamelles elliptiques granitées à leur surface, d'un volume beaucoup plus considérable que les globules de pus et d'une forme beaucoup plus régulière que celle des simples plaques albumineuses. Mais ces lamelles n'existaient pas seulement mêlées au sang du ventricule droit, nous les retrouvons aussi en grand nombre en déposant sur le porte-objet du microscope un peu de liquide ichoreux recueilli au sein de la tumeur du médiastin ».

Dans la thèse de Chaillou (1), l'augmentation du

1. Chaillou. Th. de Paris 1865.

nombre des globules blancs dans le cancer est également signalée, à propos des néoplasmes de l'utérus, des seins, de la clavicule, de l'humérus, du pariétal, des vertèbres, etc.

Cette hyperleucocytose avait aussi attiré l'attention de Ollier (1). Lücke (2), Sappey (3) ont insisté sur ces mêmes faits. Nepveu (4) dans ses mémoires insiste à plusieurs reprises sur l'augmentation du nombre des globules blancs dans le cancer et considère l'hyperleucémie comme un signe de généralisation.

En 1887, Alexandre (5), dans sa thèse, arrive aux conclusions suivantes :

« 1° Les squirrhes et les encéphaloïdes du sein, s'accompagnent, dans la grande majorité des cas, d'une augmentation notable du nombre des leucocytes. Mais il y a des exceptions.

2° Les ostéo-sarcomes s'accompagnent toujours d'une leucémie très nette. Ce sont eux, qui de tous les carcinomes, donnent lieu à la présence du plus grand nombre de leucocytes.

3° Dans le cancer du foie, dans l'encéphaloïde du testicule, on constate de la leucocytose.

4° Cette leucémie ne semble pas se produire dans les squirrhes du pancréas.

---

1. Ollier. *Recherch. anat. path. sur la structure intime des tumeurs cancéreuses aux diverses périodes de leur developpement*. Paris 1856.

2. Lücke. *Handb. der. allg. u. spéciall. chir....* Erl. 1867.

3. Sappey. *Des éléments figurés du sang* Paris 1880.

4. Nepveu. *Mémoires de chir. de Paris*, cité par Alexandre.

5. Alexandre, Thèse de Paris, 1887.

Les lympho-sarcomes offrent une leucocytose qui semble constante et très marquée.

6° Des cancers de l'estomac, les uns présentent une augmentation du chiffre des leucocytes, les autres ne la présentent pas. La leucocytose existe à peu près dans la moitié des cas.

7° Les épithéliomes, non suppurés ne présentent jamais de leucémie. Quand on la constate, si on ne trouve aucun signe indiquant la présence d'une autre affection s'accompagnant de leucocytose, il faut songer à la présence d'une autre néoplasie.

8° L'ablation d'une tumeur cancéreuse, quand il n'y a pas généralisation, supprime la leucémie.

9° Toutes ces données, en tenant compte des réserves et des exceptions peuvent être d'un secours très utile dans le diagnostic de certaines affections. »

En 1890, M. le professeur Hayem (1), dans son livre sur le « Sang et ses altérations » attirait l'attention des médecins et des chirurgiens sur ce point ; il demandait que l'on recherchât dans la constitution anatomique du sang un auxiliaire susceptible d'aider au diagnostic des tumeurs comme des infections. Depuis, plusieurs auteurs et en particulier MM. Hartmann et Silhol (2) d'une part, MM. Tuffier et Milian (3) d'autre part ont étudié cette question intéressante.

Les premiers recherchèrent les modifications du

1. Hayem. *Du sang et de ses altérations*, 1890, p. 945.

2. Hartmann et Silhol. *Bull. et mém. de la Soc. de chir.*, 26 déc. 1900.

3. Tuffier et Milian. *Bull. et mém. de Soc. de chir.*, 9 janvier 1901.

sang quant au nombre et à la proportion de ses globules dans les cas de cancer de l'estomac ; les seconds, tout en cherchant à étendre à tous les cancers les résultats fournis par l'hématologie, font d'importantes réserves sur la valeur de ce signe. « Je crois, dit M. Tuffier, à la société de chirurgie, séance du 9 janvier 1901, que si l'hémo-diagnostic est important — et je le regarde comme tel puisque j'y ai recours à chaque instant pour le diagnostic des altérations chirurgicales gastriques et de bien d'autres affections — il ne faut pas cependant être exclusif et absolu à son endroit ; et il est nécessaire de bien rechercher les conditions dans lesquelles il se présente. La leucocytose peut manquer dans les tumeurs, même dans celles de l'estomac (5 fois sur 12) elle peut n'apparaître qu'à la période cachectique ; elle peut être temporaire... »

M. Silhol (1), dans son récent travail, rapporte une série d'observations dont nous aurons d'ailleurs à nous servir plus loin et conclut dans ces termes : « nous nous croyons autorisé à dire qu'un malade atteint d'affection gastrique a un néoplasme quand il présente le type suivant :

Diminution considérable de l'hémoglobine réduite au moins de la moitié ;

Diminution notable du nombre des hématies ;

Leucocytose marquée, au moins 15 à vingt mille. Si les mononucléaires sont dans une proportion élevée c'est une raison de plus, car cette proportion indiquerait la participation ganglionnaire.

1. Silhol *Rev. de Chir.* 10 juin 1904, p. 1634.

Globules rouges inégaux présentant une proportion élevée, des formes extrêmes petites et grosses, déformés.

Il en résulte que dans un champ microscopique, ils sont extrêmement dissemblables. Mais il faut la réunion de tous ces caractères, sinon il ne s'agit pas d'un cancer. »

En juillet 1901, M. Prosper Blanc (1), dans sa thèse, rapporte un certain nombre d'observations intéressantes au point de vue de l'hématologie dans le cancer de l'estomac.

S'il est des cas où le diagnostic de néoplasme s'impose de la façon la plus nette, dans lesquels l'examen hémathologique semble superflu et n'apporte qu'une confirmation secondaire d'un diagnostic déjà cliniquement posé, il en est d'autres où l'hésitation est grande et le doute permis. Dans ces cas surtout, les renseignements fournis par l'hémo-diagnostic pourraient avoir une importance prépondérante si l'on avait démontré la valeur absolue et constante de ce signe.

Ceci est vrai non seulement pour la différenciation du cancer de l'estomac d'avec certains ulcères et même pour le diagnostic de la nature des tumeurs de divers organes dont la spécificité néoplasique n'est pas clairement démontrée par l'examen clinique. On comprend sans peine toute l'importance qu'il y a dans ces cas à pouvoir s'assurer s'il s'agit d'un néoplasme, car de ce diagnostic précis découleront le pronostic et dans une certaine mesure, les indications opératoires.

---

1. *Blanc* (*P.*). Thèse de Paris, 1901.

Nous n'avons pas la prétention de mettre nos modestes recherches en parallèle avec celles de M. Hartmann ou celles de M. Tuffier, mais il ne nous a pas paru inutile, après avoir lu les travaux de ces auteurs, d'essayer, en nous basant sur quelques observations personnelles, d'apporter une contribution utile à l'étude de l'hémo-diagnostic. Nous ne nous dissimulons pas la difficulté de cette tâche : Il ne nous appartient pas de juger, de confirmer ou d'infirmer les numérations globulaires faites à ce sujet, nous nous contenterons seulement d'apporter quelques faits nouveaux desquels nous essayerons de tirer des conclusions. Ces faits sont évidemment peu nombreux ; leur nombre minime ne saurait permettre de tirer une conclusion définitive et absolue, mais peut-être en les prenant tels qu'ils sont, en les joignant à d'autres déjà publiés à l'heure actuelle, serait-il possible de se faire une idée approximative de la valeur du *symptôme*, suffisante pour lui accorder une importance relative ou absolue.

C'est dans l'espoir de contribuer, dans la mesure de nos moyens, à la précision de cette question importante, que nous avons tenté d'entreprendre ce travail.

Nous avons fait la numération globulaire et le dénombrement proportionnel des globules rouges, des globules blancs et de leurs diffentes variétés, non seulement dans ces cas douteux de cancer, mais encore chez des malades dont le diagnostic de néoplasme était des plus certains. Ce sont ces recherches que nous allons exposer.

PROCÉDÉS D'EXAMEN DU SANG

L'examen du sang comporte plusieurs opérations successives pour être fait d'une façon à peu près complète au point de vue clinique tout au moins. Il faut en effet rechercher la teneur du sang en hémoglobine, puis le nombre des globules rouges, le nombre des globules blancs et la proportion enfin, des diverses variétés de globules blancs, surtout la proportion des mono et des polynucléaires.

Le principe de ces diverses recherches est à peu près invariable pour chacune, mais il existe de nombreux procédés dont quelques-uns constituent un véritable progrès de technique. Nous ne devons pas oublier, que parlant de recherches cliniques nous devons demander à un procédé une précision suffisante et une application simple et pratique, assez rapide. Nous allons exposer rapidement les diverses méthodes et nous dirons, chemin faisant, auxquelles nous avons eu recours dans nos examens de sang.

1° *Hémoglobinimétrie.*

Parmi les divers procédés qui permettent de mesurer la teneur du sang en hémoglobine il en est deux surtout dont les renseignements sont assez exacts et

l'emploi rapide et facile. Le premier procédé est celui de l'hémoglobinimètre de Malassez.

Cet instrument se compose d'un appareil optique mu par une vis à crémaillère pour la mise au point. La partie inférieure plonge dans un godet à fond clair en cristal dans lequel on a déposé la solution titrée de sang. L'éclairage est fourni par un miroir analogue à celui d'un microscope et placé au-dessous du godet. L'objectif est disposé de telle façon que sa circonférence se trouve divisée en deux moitiés, l'une de couleur rose invariable répond à la teinte normale de la solution titrée de sang, l'autre montre la solution de sang elle-même. On procède de la façon suivante : Après avoir fait une piqûre au doigt par exemple pour avoir du sang, on aspire celui-ci dans une pipette avec réservoir mélangeur ; le sang est aspiré jusqu'au premier trait ; ensuite on aspire de l'eau distillée jusqu'au second trait qui se trouve lui au-dessus du réservoir.

L'eau distillée est choisie comme liquide de dilution parce que l'hémoglobine s'y dissout facilement. Lorsque le mélange intime est réalisé par agitation de la pipette, on le vide dans le godet, dans lequel on fait plonger la partie inférieure de l'appareil optique en évitant la formation de bulles d'air. On fait mouvoir la vis à crémaillère en regardant dans l'appareil, jusqu'à ce que les deux moitiés de la circonférence soient de même teinte. Il suffit alors de lire sur un cadran gradué le chiffre indiqué par une aiguille qui se meut en même temps que la vis, et on a le taux de l'hémoglobine dans le sang examiné.

Pour obtenir de bons résultats avec cette méthode il ne faut pas chercher à amener lentement à la même coloration les deux moitiés de la circonférence ; il faut au contraire s'efforcer d'arriver rapidement à ce résultat approximatif, quitte à le vérifier une seconde fois après l'avoir abandonné quelques instants. On arrive de la sorte à des résultats beaucoup plus précis.

L'autre procédé, est basé également sur la comparaison d'une solution titrée de sang avec une solution colorée qui sert d'étalon pour indiquer le taux normal de l'hémoglobine : c'est l'appareil de Gowers.

Voici comment on procède :

Un tube scellé à ses deux extrémités et contenant la solution colorée, est placé verticalement dans un petit support en liège. On place à côté de lui, dans le même support, l'éprouvette graduée de l'appareil.

Après avoir versé quelques gouttes d'eau dans l'éprouvette graduée vide on fait avec une lancette une piqûre au bout du doigt du malade. Pour obtenir une quantité suffisante de sang, il faut que cette piqûre ne soit pas trop petite.

Lorsqu'on a obtenu une grosse goutte de sang, on aspire avec la pipette capillaire 20 mm^3 (jusqu'au trait). On essuie la pointe de la pipette capillaire avec un peu d'ouate, en prenant garde de ne pas faire ressortir le sang. Après cela, on introduit le sang dans l'éprouvette graduée où il se mélange à l'eau. Puis on ajoute à ce mélange de l'eau au moyen de la pipette plus grande en agitant jusqu'à ce que la teinte du liquide soit aussi exactement que possible de la même

intensité que celle de la liqueur-type contenue dans l'éprouvette soudée.

D'après la quantité d'eau qu'il a fallu ajouter aux 20 mm³ de sang, on peut en reconnaître la teneur en hémoglobine et on arrive à exprimer ce résultat en chiffres de la manière suivante :

La solution-type dans le tube soudé est composée de telle manière que sa nuance correspond le plus exactement possible à une solution aqueuse à 1 0/0 de sang normal. Chaque trait de l'éprouvette graduée correspond à 20 mm³. Si nous diluons donc 20 mm³ de sang avec de l'eau jusqu'au trait 100, nous obtenons une solution de sang à 1 0/0. Si ce sang contient une quantité normale d'hémoglobine, la teinte de cette solution doit être exactement la même que celle de la solution type. Si l'uniformité des teintes a lieu après la dilution jusqu'au trait 50, on en conclut que le sang sur lequel on opère est moitié moins riche en hémoglobine. En suivant ce calcul il est facile à comprendre que le trait de l'éprouvette jusqu'auquel il faut ajouter de l'eau pour obtenir l'uniformité des teintes, indiquera directement la teneur en hémoglobine du sang examiné en 0/0 de la normale.

La comparaison des couleurs se fait le mieux en fixant les deux tubes dans le liège l'un à côté de l'autre et en les tenant contre la lumière du jour sur une feuille de papier blanc transparent. Pour employer l'instrument dans la lumière artificielle, il faut se servir d'une solution-type spéciale préparée pour ce but.

Cette méthode d'examiner est très rapide et permet d'obtenir une approximation de 5 0/0.

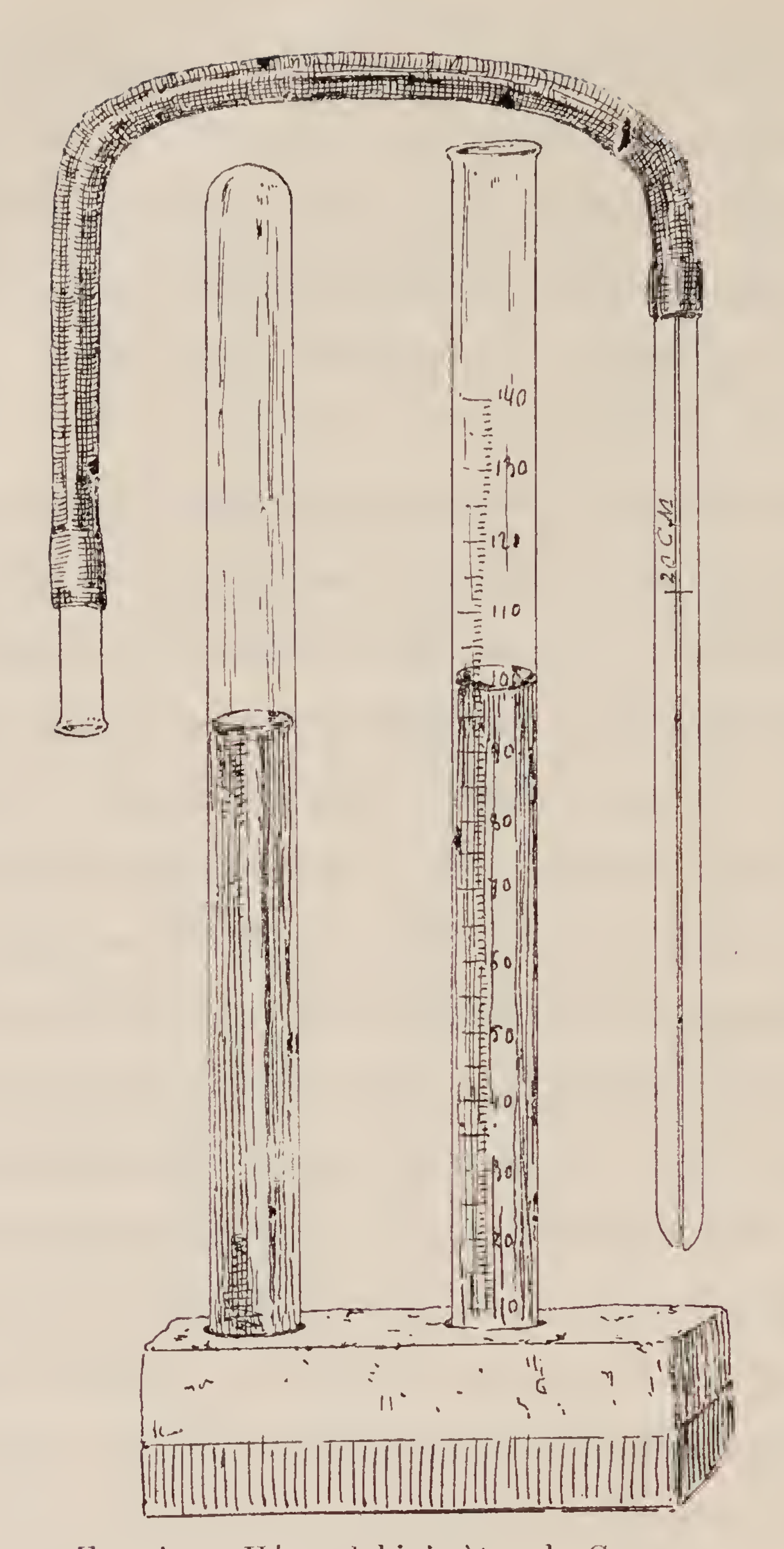


Fig. 1. — Hémoglobinimètre de Gowers.

2) *Numération des globules rouges.* — Nous croyons superflu de décrire ici les différentes méthodes qui ont été employées pour la numération des hématies ; tout le monde connaît l'appareil de Hayem et Nachet, celui Malassez. Ces deux appareils permettent de compter les globules rouges d'une dilution titrée de sang dans un espace de capacité connu ; il est dès lors facile de déduire le nombre total des globules rouges.

L'appareil dont nous nous sommes servi pour nos numérations est celui de Carl Zeiss construit à Iéna. On prend pour la numération des hématies une pipette graduée munie d'un réservoir mélangeur. On aspire d'abord du sang, après avoir fait une piqûre au doigt jusqu'à la division 0,5 ou jusqu'à la division 1 de la pipette ; on aspire ensuite un liquide par lequel les globules rouges ne seront pas dissous. Le liquide A de M. le professeur Hayem est excellent. Sa composition est la suivante :

Eau distillée.	200 gr.
Chlorure de sodium pur . .	1 gr.
Sulfate de soude	5 gr.
Bichlorure d'hydrargyre. .	0.50. cent.

On peut encore employer les solutions suivantes : Eau physiologique, solution de sulfate de soude pesant 1028 et un pour cent de formol du commerce.

L'un de ces liquides sera donc aspiré dans la pipette de façon à remplir le réservoir et à monter jusqu'à la division 101 qui le surmonte. Il faut s'empresser d'agiter la pipette pour obtenir un mélange intime sans coagulation.

On laisse écouler d'abord quelques gouttes de la pipette, puis, on dépose une goutte sur une lame spéciale à rigole dont le centre est quadrillé. On recouvre avec le couvre-objet en cristal absolument plan et en examinant au microscope avec un grossissement moyen, on peut facilement faire la numération des globules dans une série de petits carrés.

Comme la lame de verre est calculée pour contenir 1/400 de millimètre cube, on doit faire le calcul suivant :

$$\frac{\text{Nombre de globules comptés}}{\text{Nombre des carrés comptés}} = X \times 4000 \times 100 \text{ ou } 200.$$

Il faut multiplier par 100 ou 200 suivant qu'on a aspiré du sang jusqu'à la division 1 ou 0, 5 de la pipette.

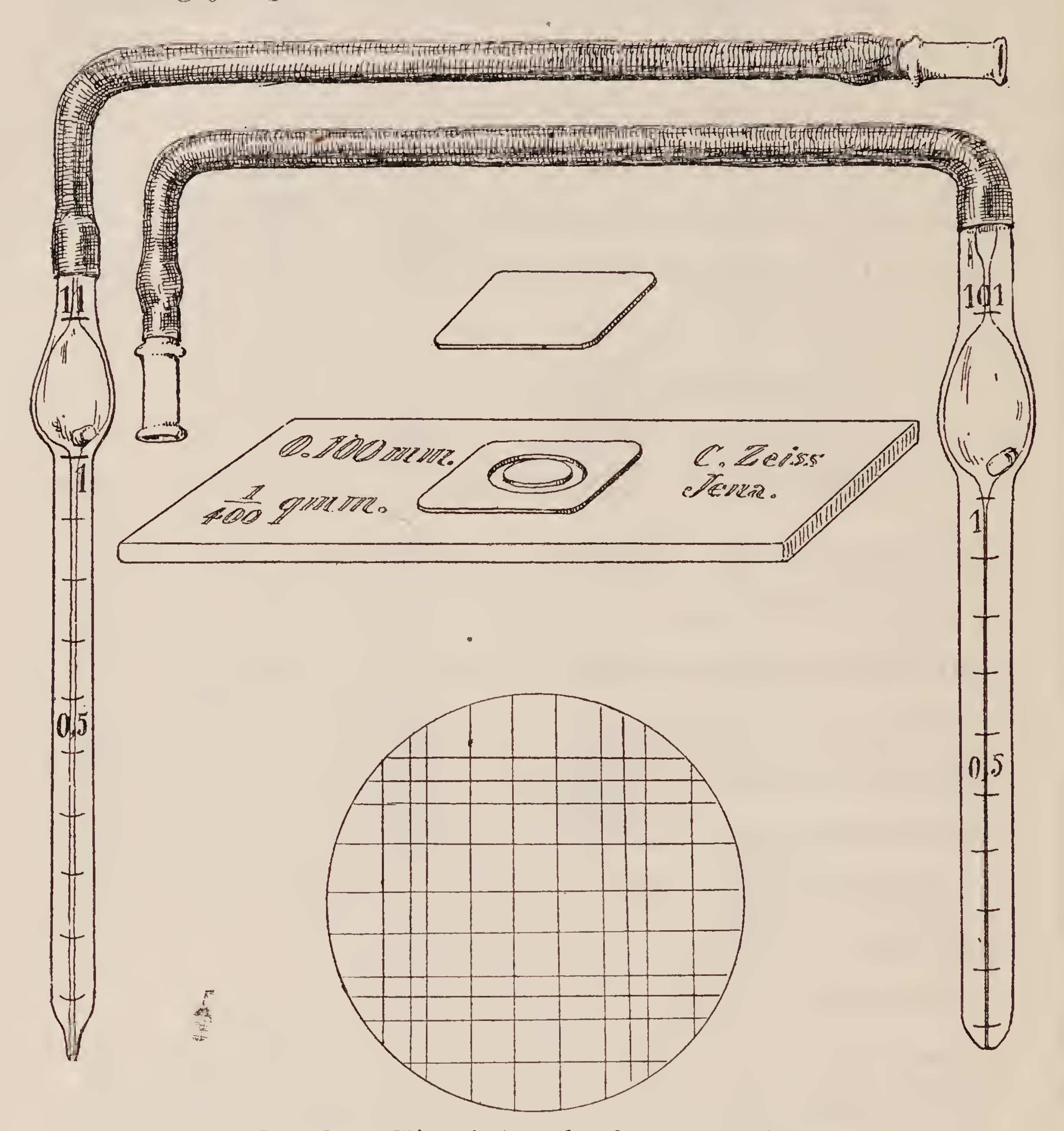


Fig. 2. — Hématimètre de Thoma. C. Zeiss.

3° *Numération des globules blancs.* — On se base sur le même principe pour compter les globules blancs du sang ; mais leur nombre étant bien moins considérable, on n'a pas besoin de faire une dilution aussi étendue.

Les uns se contentent de faire cette numération avec le même appareil qui a servi aux globules rouges ; d'autres emploient une pipette spéciale.

Les uns se servent de solutions colorées (violet de gentiane, bleu de méthylène etc...) ; d'autres prennent un liquide acidulé par l'acide acétique pour dissoudre les globules rouges.

Ces différentes méthodes ont été résumées par MM. Lyonnet et Martel (1), qui proposent une méthode un peu particulière, étudiée sous la direction de leur maître M. le professeur Lépine.

Nous leur empruntons les détails suivants :

« Différents procédés sont employés à l'heure actuelle. Certains auteurs se contentent des méthodes usitées pour la numération des globules rouges ; mais il est parfois difficile de distinguer aisément ces deux variétés de globules, et d'autre part on est obligé de faire les calculs en se servant d'un nombre très faible de globules blancs, et par conséquent il y a de fortes causes d'erreur.

D'autres, pour faciliter la distinction des globules blancs, emploient des sérums artificiels colorés qui, en colorant les globules blancs en rendent la reconnaissance plus facile. Telle est la méthode qui a été récemment proposée par MM. Régaud et Barjon, qui se servent du violet de gentiane. Il est certain qu'avec ce procédé on n'est plus exposé à confondre les deux sortes de globules, mais on est toujours obligé d'examiner de

1. Lyonnet et Martel. *Lyon méd.* 30 juillet 1899.

grandes surfaces de la préparation, et on ne fait encore les calculs que sur un nombre très restreint de globules blancs. La présence des globules rouges empêche en effet de faire un mélange un peu concentré.

Enfin d'autres auteurs se débarrassent des globules par un acide, l'acide acétique en particulier ; de la sorte, ils peuvent faire un mélange bien plus riche en sang, et opérer sur un nombre bien plus considérable de globules blancs. C'est cette méthode que nous avons employée.

Voici comment nous procédons :

Nous avons deux petites pipettes graduées tout à fait comparables à celles des instruments habituellement employés pour compter les globules du sang ou doser l'hémoglobine.

L'une est destinée à recueillir le sang, elle porte une seule division.

L'autre sert à recueillir le liquide qui doit être mêlé au sang. Elle est graduée de telle sorte qu'elle renferme sept fois la quantité contenue dans la première pipette.

Nous avons de plus un petit vase de verre renfermant 3 à 4 centimètres cubes ; enfin un mélange d'acide acétique et d'eau dans la proportion de 6 pour 100.

Nous commençons à remplir la seconde pipette avec l'eau acidulée, et plaçons ce liquide dans le petit vase de verre.

Cela fait nous prenons avec la première pipette le sang nécessaire obtenu par la piqûre du doigt. Nous déposons ce sang dans l'eau acidulée en ayant soin de bien faire le mélange.

On peut examiner de suite au microscope. L'acide acétique a détruit très rapidement les globules rouges, il ne reste plus que les globules blancs.

Mais prenons pour cela, avec une simple pipette de verre non graduée, une goutte de mélange et portons cette goutte sur la petite cellule du compte-globules de Hayem-Nachet : Nous plaçons le couvre-objet et nous comptons les globules renfermés dans le petit quadrillage qui est projeté.

Il est bon pourtant d'attendre quelques instants pour que les globules blancs se déposent tous sur la lame de verre et soient bien visibles dans un même plan, sans que l'on soit obligé de modifier la mise au point du microscope.

Pour plus d'exactitude, nous changeons plusieurs fois de place la petite cellule et comptons les globules en différents endroits.

Nous prenons alors la moyenne.

Supposons que nous ayons trouvé une moyenne de N globules blancs dans notre examen. Pour savoir le nombre par millimètre cube de sang nous sommes amenés à faire les calculs suivants :

La petite cellule de l'appareil de Hayem-Nachet a une épaisseur de 1/5 de millimètre. Le carré projeté a aussi 1/5 de millimètre de côté. Par conséquent la quantité du mélange examiné répond à un cube de 1/5 de millimètre de côté. Or, dans 1 millimètre cube il y a 125 cubes semblables. Par conséquent, pour avoir la quantité des globules blancs renfermés non pas dans un de ces petits cubes, mais dans un millimètre cube

du mélange, il faudra mutiplier le nombre trouvé par 125.

Nous aurons donc :

$$N \times 125.$$

Mais nous n'avons pas là du sang, mais bien une dilution. Le mélange a été fait dans la proportion de 1 partie de sang pour 7 d'eau acidulée. Le mélange est donc à 1/8e.

Par conséquent pour avoir le nombre des globules blancs dans 1 millimètre cube de sang, il faudra multiplier par 8 le nombre des globules blancs déjà trouvés dans 1 millimètre cube du mélange. Nous aurons alors :

$$N \times 125 \times 8$$

Or, $125 \times 8 = 1000$

Par conséquent nous avons simplement :

$$N \times 1000$$

Donc pour avoir la quantité de globules blancs renfermés dans un millimètre cube de sang il nous suffit de multiplier par 1000 le nombre des globules blancs comptés dans le quadrillage de l'instrument de Hayem-Nachet.

Si nous avons trouvé 5, 6, 7 globules blancs sur le quadrillage, c'est qu'il y a par millimètre cube de sang 5.000, 6.000, 7.000 globules blancs.

Donc plus de calculs compliqués, de nombre difficiles à retenir, de tableaux sujets à s'égarer. Il suffit d'ajouter trois zéros au nombre trouvé.

Nous voyons donc en somme qu'en faisant un mélange

de sang et d'eau acidulée au 1/8ᵉ et en se servant de l'appareil de Hayem-Nachet : pour avoir le nombre des globules blancs contenus dans 1 millimètre cube de sang, il suffit de multiplier par 1000 le nombre des globules blancs comptés dans le quadrillage de l'instrument ».

Dans nos numérations, nous nous sommes servis de l'appareil de Carl Zeiss et de sérum acétique additionné de violet de gentiane. On opère de la même façon que pour la numération des globules rouges, mais avec une pipette à plus petit réservoir. Après avoir aspiré du sang jusqu'à 0,5 ou 1, on aspire du liquide jusqu'à la division 11 située au-dessus du réservoir et après avoir intimement mélangé, on fait la préparation comme précédemment, et on calcule en se basant sur la formule suivante :

$$\frac{\text{Nombre des globules comptés}}{\text{Nombre de carrés comptés}} = X \times 4000 \times 10 \text{ ou par } 20$$

suivant que l'on a aspiré le sang jusqu'à 1 ou 0,5 de la pipette.

Cet appareil de C. Zeiss nous a paru extrêmement commode pour la numération des globules.

4ᵉ *Proportion des variétés de globules blancs.*

Pour différencier les variétés de globules blancs, il faut faire des préparations sèches ; on étend du sang sur une lame en couche aussi mince que possible ; on sèche et on fixe la préparation qu'il faut ensuite colorer : cette coloration peut être faite suivant les méthodes ordinaires soit avec le bleu de méthylène, soit à l'aide

de deux solutions aqueuses, l'une d'éosine à l'eau, l'autre de bleu de méthylène, soit avec le triacide d'Erlich.

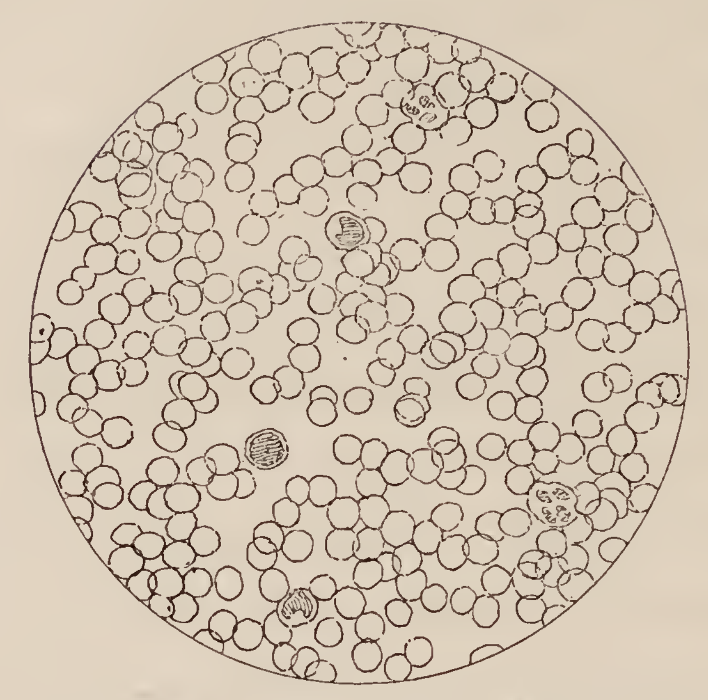


Fig. 3. — Préparation de sang. Mononucléose.

D'autres méthodes ont encore été proposées. Ainsi Willbrand (1) propose la solution suivante, qui lui aurait fourni de bons résultats :

« On mélange à parties égales une solution aqueuse concentrée de bleu de méthyle et une solution alcoolique d'éosine à 0,5 pour 100 (l'alcool est à 70°) ; à 50 centimètres-cubes de ce mélange on ajoute 10 à 15 gouttes d'acide acétique dilué à 1 pour 100 ; et on filtre.

Pour que la coloration réussisse bien, il est nécessaire de fixer auparavant la préparation de sang soit par la chaleur sèche, soit par l'alcool absolu, soit par l'alcool formaliné à 1 pour 100. La coloration qui demande 5 à 10 minutes, se fait en chauffant la préparation jusqu'à

---

1. Willbrand. *Deut. méd. woch*, 1901, n° 4, p. 57.

l'apparition des bulles de gaz. On lave à l'eau, mais on ne décolore pas.

Sur les préparations ainsi colorées, les érythrocytes apparaissent en rouge, les noyaux en bleu foncé, les granulations neutrophiles en violet, les granulations acidophiles en rouge pur, les granulations des mastzellen en bleu intense ».

M. Marino aurait obtenu d'excellents résultats avec une méthode plus rapide.

Voici comment il l'expose dans sa récente communication.

« Dans notre communication du 26 avril 1902, nous avons dit qu'on obtient une coloration de tous les éléments figurés du sang au moyen d'un mélange d'une solution saturée de fuchsine acide, avec solution alcoolique de brillant krésyl bleu. Nous faisions observer qu'on obtenait de plus belles colorations en traitant les préparations d'abord par la fuchsine acide (1 minute), puis après lavage à l'eau par la solution de brillant (15 à 20 minutes). Après des essais multipliés, nous insistons aujourd'hui sur la difficulté qu'on rencontre à éviter la production de précipités lorsqu'on emploie le mélange des deux couleurs, et sur l'avantage de la coloration en deux temps.

Voici le procédé simple et rapide auquel nous donnons la préférence.

On met une goutte de sang sur une lamelle bien

1. Marino *Soc. de biologie* 1902.

propre, on l'étend par superposition d'une autre lamelle.

Les lamelles sont séparées par glissement, séchées et passées trois fois à la flamme.

On fait agir la solution de fuchsine acide pendant 1/4, 1/2 à 1 minute, puis le brillant aussi pendant 1/4 1/2 à 1 minute, d'autant plus longtemps que l'action de la fuchsine est elle-même plus intense.

On peut employer indifféremment, soit une solution aqueuse, soit une solution alcoolique de brillant, (brillant 1 gramme, eau 1.000, 2.000, 4.000 grammes ; brillant 1 gramme, alcool absolu 200 grammes. Cette dernière a l'avantage de s'étaler d'elle-même sur tout le champ de la préparation.

Lorsqu'on prolonge pendant 2, 3 ou 4 miuutes la coloration avec le brillant, la préparation ayant subi préalablement une forte coloration par la fuchsine, on obtient aussi de très belles colorations doubles, dans lesquelles la teinte bleue prédomine.

Les résultats sont supérieurs à ceux que donne plus laborieusement, le triacide d'Ehrlich.

Le procédé est applicable au sang, quelle que soit l'espèce animale, aux exsudats, aux frottis ou préparations par contact, (rate, ganglions, moelle des os) et fixées par le passage de la flamme de Bunsen.

Avec le brillant seul, on obtient d'ailleurs, des colorations, *in vivo*, des exsudats, et on met en évidence les phénomènes de phagocytose.

Il faut alors verser deux gouttes de solution alcoolique de brillant sur une lame, laisser évaporer et sécher ; sur la mince couche de couleur déposée à la surface du

verre, on met la goutte d'exsudat et on couvre d'une lamelle. Sauf les hématies, tous les éléments figurés sont alors colorés, protoplasme et noyau, ainsi que les microbes inclus.

Il faut noter que dans la coloration des exsudats, après fixation à la chaleur et au moyen du brillant seul, les hématies restent incolores et les autres éléments sont colorés entièrement, excepté les polynucléaires dont les noyaux seuls sont colorés et point le protoplasme.

Les microbes inclus, s'il y en a, sont aussi colorés ».

Nous nous sommes plusieurs fois servi de la coloration au triacide ou encore des deux solutions d'éosine et de bleu de méthylène. Dans nos dernières observations, nous avons utilisé la méthode de Marino, qui nous a paru très commode par sa rapidité.

Nous rappellerons, avant de citer les faits desquels nous pourrons tirer des conclusions, que l'on peut admettre comme normaux les chiffres de 4 à 5 millions pour les globules rouges, et de 6 à 10 mille pour les globules blancs.

Quant à la proportion des différentes variétés de globules blancs dans le sang normal, elle a été soigneusement étudiée par M. Jolly (1).

« J'ai fait, dit cet auteur, des recherches pour savoir s'il existait, dans le sang normal de l'homme, un chiffre constant exprimant la proportion des différentes variétés de leucocytes et dans quelle proportion ce chif-

1. Jolly, *Semaine médicale*, 3 nov. 1897.

fre pouvait varier d'un individu à l'autre et d'un jour à l'autre, chez le même individu dans les mêmes conditions.

Ces recherches m'ont démontré qu'il existe chez l'homme, au point de vue de la proportion des différentes variétés de globules blancs du sang, non un chiffre normal, mais des chiffres d'une certaine constance. On peut dire que la proportion moyenne pouvant servir de base chez l'adulte est la suivante : Sur 100 globules blancs, il y en a 38 mononucléaires, 60 à noyau polymorphe, et 2 éosinophiles. Chez le vieillard, la proportion des globules à noyau polymorphe semble un peu supérieure ; chez le nouveau-né, elle est beaucoup moins élevée et il existe une prédominance remarquable des formes mononucléaires ».

OBSERVATIONS

Dans ce chapitre, nous réunirons les relevés de toute une série d'observations de cancer avec examen hématologique assez complet, empruntées à divers auteurs et nous y ajouterons les faits que nous avons pu recueillir nous-même.

I. — Cancers donnant lieu à de la leucocytose.

A. — *Observations de Alexandre, thèse de Paris,* 1887.

Observation. — Communiquée par M. le professeur Hayem.). T. A..., âgé de 66 ans, salle Magendie, 6 bis Hôpital Saint-Antoine, service de M. Hayem.

Cancer gastro-hépatique, adhérences péritonéales, fièvre. Calcification de la plèvre droite ; le malade dit en souffrir depuis un an environ.

Examen du 5 mars 1883:

(1) N. 3.565.000.
R. 2.374.475.
G. 0.68.
B. 10.887.

Observation. — W. H..., âgé de 55 ans, salle Magendie, nº 29, service de M. Hayem (observation communiquée par M. le Professeur Hayem).

Cancer latent de l'estomac, aortite végétante chronique, le malade est devenu maigre et pâle depuis six semaines.

A l'examen du sang pur, réticulum très léger formé par quelques fibrilles très fines.

Examen du 27 mars 1885 :

N. 2.4500.00.
R. 972.000.
G.. 0.39.
B. 12.400.

Observation. — P. P..., âgé de 43 ans, salle Saint-Louis, nº 30, Hôpital Saint-Antoine, service de M. Hayem (observation communiquée par M. le professeur Hayem).

Cancer de l'estomac dont le malade souffre depuis 15 mois, adhérences péritonéales périspléniques.

A l'examen du sang pur on note un très fin réticulum moins facile à voir que dans le sang phlegmasique.

---

1. N. Nombre des globules rouges par millimètre cube.
R. Richesse globulaire exprimée en globules sains.
G. Valeur individuelle moyenne d'un globule.
B. Nombre des globules blancs.
H. Nombre des hématoblastes.

(Hayem).

Examen du 10 juin 1879 :

N. 1.674.000

R. 586.000.

G. 0.35.

B. 17.808.

Examen du 25 juin 1879 :

N. 1,193.500.

R. 572.800.

G. 0.48.

B. 64.480.

Observation. — D. J..., 42 ans, hôpital Saint-Antoine, salle Vulpian, n° 23, service de M. le professeur Hayem.

Cancer de l'estomac dont le malade souffre depuis un mois environ, ictère peu prononcé.

1er examen, 3 janvier 1887 :

N. 3.441.000.

R. 1.982.062.

G. 0.50.

B. 10.230.

2e examen, 16 janvier :

N. 3.193.000.

R. 1.820.896.

G. 0.56.

B. 11.248.

Observation. — N..., Hôpital Saint-Antoine, salle Moiana, n° 14, service de M. le professeur Hayem.

Cancer de l'estomac datant de deux ans environ.

Examen du 28 janvier 1887 :

N. 4.185.000.

R. 2.072.152.

G. 0.49.

B. 13.175.

Epithéliomas.

Observation. — Femme L..., âgée de 50 ans, salle Saint-Louis, n° 6, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem, *Epithélioma du col utérin*, datant de 2 ans, avec phlegmasia alba dolens des membres supérieurs et inférieurs.

Examen du 23 février 1876 :

N. 4.295.250.

B. 21.165.

Examen du 28 février :

N. 4.015.125.

B. 22.222.

Observation. — Femme C..., 29 ans, salle Sainte-Clotilde, n° 11, Hôpital Beaujon, service de M. le D[r] Labbé.

Cancer du foie.

Premier examen, 18 décembre 1886 :

N. 2.945.000.

R. 2.162.250.

G. 0.75.

B. 19.000.

Deuxième examen, 24 décembre 1886 :

N. 3.472.000.

R. 2.430.031.

G. 0.69.

B. 17.050.

Observation. — B. E..., 32 ans, hôpital Saint-Antoine salle Lisfranc, service de M. le Dr Blum.

Diagnostic posé : *Epithélioma du pied* ; à l'autopsie *Cancer encéphaloïde des reins*, avec noyau dans l'estomac, le cœur, l'utérus.

Examen du 18 janvier :

N. 4.061.000.

R. 2.702.815.

G. 0.66.

B. 14.740.

Encéphaloides du sein.

Observation. — Femme L. Q..., 76 ans, hôpital de la Pitié, service de M. le professeur Verneuil suppléé par M. le professeur Jalaguier,

Cancer encéphaloïde du sein. — Datant de près de six ans, présentant une ulcération bourgeonnante.

Pas de ganglions dégénérés sensibles dans l'aisselle.

Examen du 8 mars.

N. 4.098.200.

R. 2.702.815.

G. 0.65.

B. 10.075.

Observation. — Femme J. A. 67 ans, hôpital de la Pitié, salle Lisfranc, 11, service de M. le professeur Verneuil, suppléé par M. le professeur Jalaguier.

Cancer encéphaloïde du sein ulcéré, ganglions dégénérés dans l'aisselle et dans le creux sous-claviculaire.

1er Examen, 4 mars 1887.

N. 3.999.000,

R. 2.702.815.

G. 0.67.

B. 11.625.

2e Examen 7 mars.

N. 3.999.000.

R. 2.702.815.

G. 0.67.

B. 11.504.

Observation. — Femme N. O..., 47 ans, hôpital Tenon. Salle Delessert, 8, service de M. le Dr Berger.

Encéphaloïde non ulcéré du sein, datant d'un an environ. Enorme tuméfaction ganglionnaire. Dégénérescence probable du foie.

Examen du 21 janvier.

N. 4.154.000.

R. 2.702.815.

G. 0.65.

B. 12.400.

Observation. — Squirrhe du sein, affection ganglionnaire (observation communiquée par M. le Professeur Hayen. *In* thèse Alexandre, Paris 1887).

Examen le 19 décembre 1885.

N. 4.65.0000

G. 0.70.

R. 3.255.000.

B. 21.700.

Observation. — Femme L. E..., 40 ans, hôpital Tenon, salle Collin, n° 9, service de M. le Dr Hanot.

Cancer du sein. — Cancer secondaire du poumon.

Examen le 30 avril 1884 : Amas cachectiques, mais pas très nombreux :

N. 2.945.000.

R. 1.891.968.

G. 0.64.

B. 11.780.

Observation. — Femme S. H..., 78 ans, Hôtel-Dieu, salle Sainte-Anne, n° 22, service de M. le Dr Dumontpallier.

Squirrhe du sein. — Ulcération superficielle. Mamelon absolument disparu, ganglions axillaires dégénérés.

Examen le 5 février 1887.

N. 2.893.000.

R. 1.968.560.

G. 0.68.

B. 11.792.

Observation. — Femme L..., 47 ans, salle Sainte-Marthe, n° 17. Service de M. le Dr Tillaux.

Cancer du squirrheux du sein. — Ganglions axillaires engorgés.

Premier examen, 8 février 1887 :

N. 3.658.000.

R. 2.973.093.

G. 0.81.

B. 11.058.

Deuxième examen, 25 février 1887 :

N. 4.092.000.

R. 2.702.000.

G. 0.66.

B. 12.400.

Observation. — Femme C. V..., 35 ans, hôpital Saint-Antoine, salle Lisfranc, service de M. le Dr Blum.

Squirrhe du sein. — Datant d'au moins deux ans et demi. Ganglions axillaires engorgés, généralisation à la peau.

Examen du 6 janvier :

N. 3.906.000.

R. 2.702.815.

G. 0.69.

B. 19.220.

Observation. — Femme Ch., âgée de 69 ans, Hôtel-Dieu, service de M. le professeur Richet (suppléé par M. Reclus).

Squirrhe du sein, datant d'au moins un an. Engorgement ganglionnaire.

Premier examen, 30 décembre, 1886 :

Le sang examiné pur ne présente pas le caractère du sang phlegmasique. Dans le liquide 16, quelques plaques cachectiques.

N. 3.596.000.

R. 2.430.031.

G. 0.67.

B. 11.470.

Deuxième examen, 13 janvier 1887 :

N. 3.689.000.

R. 2.162.500.

G. 0.58.

B. 11.951.

Observation. — Femme E. L..., 57 ans, hôpital Beaujon, salle Agathe, 3 *bis*, service de M. le Dr Cruveilhier.

Squirrhe ulcéré du sein. — Engorgement ganglionnaire, très nombreuses plaques cachectiques dans le liquide 16.

Le sang ne présente pas les caractères du sang phlegmastique.

Premier examen, 8 janvier 1887 :

N. 2.914.000.

R. 1.982.062.

G. 0.67.

B. 8.060.

Deuxième examen, 14 mars 1887 :

L'état général de la malade est toujours relativement satisfaisant. Elle n'est pas cachectique localement, l'ulcération est tellement accrue que la glande dégénérée est à nu et que la peau est éliminée.

N. 3.596.000.

R. 2.043.031.

G. 067.

B. 11.248.

Observation. — *Squirrhe du sein. Infection ganglionnaire.*

Premier examen, 18 décembre :

N. 3.906 000.

R. 2.973.081.

G. 0.76.

B. 11.470.

Deuxième examen, 21 décembre :

N. 4.371.000.

R. 2.973.081.

G. 0.67.

B. 11.439.

Observation. — Femme M. G..., âgée de 55 ans, salle Lisfranc, n° 17, Hôpital Saint-Antoine, service de M. le Dr Blum.

Squirrhe atrophique du sein. — Infection ganglionnaire, carcinôse cutanée. La tumeur date de deux ans.

Premier examen, 19 décembre 1886.

N. 2.790.000.

R. 2.162.252.

G. 0.77.

B. 9.920.

Deuxième examen, 17 janvier 1887 (malade extrêmement affaiblie). Très cachectique.

Le sang examiné pur ne présente pas les caractères phlegmasiques. Dans la préparation destinée à la numération, on note quelques globules rouges, petits, et un plus grand nombre d'un diamètre dépassant notablement le diamètre normal.

N. 2.511.000.

R. 2.072.054.

G. 0.82.

B. 12.048.

Observation. — Femme B..., âgée de 61 ans, salle Blanche, n° 18, hôpital Cochin, service de M. le Dr Dujardin-Beaumetz.

Squirre atrophique du sein, datant de (?) La malade ne s'en est aperçue qu'il y a trois mois ; pas d'ulcérations, ganglions axillaires engorgés.

Premier examen, 1er décembre 1886 :

N. 1.309.600.

R. 2.973.093.

G. 0.68.

B. 11.170.

Deuxième examen, 3 décembre 1886 :

N. 1.495.000.

R. 2.973.093.

G. 0.53.

B. 10.230.

Observation. — La dame F..., 45 ans.

Squirre étendu du sein, datant d'un an, engorgement ganglionnaire.

N. 3.403.000.

R. 2.702.814.

G. 0.79.

B 10.075.

Cancer du foie.

Observation. — C. J..., âgé de 55 ans, salle Saint-Louis, nº 8 *bis*, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem, observation communiquée par M. Hayem.

Mélanose hépatique datant on ne sait de quelle époque, le malade ayant commencé à s'affaiblir et à perdre l'appétit il y a trois mois environ, mais ayant eu auparavant des fièvres intermittentes qui l'affaiblissaient.

Premier examen, 22 octobre 1879 :

N. 5.487.000.

R. 2.962.980.

G. 0.54.

B. 8.402.

Deuxième examen, 26 octobre :

N. 4.216.000.

R. 2.656.000.

G. 0.63.

B. 9.645.

3e Examen, 30 octobre :

N. 5.208.000.

R. 2.812.000.

G. 0.54.

B. 7.196.

4e Examen, 1er novembre.

N. 5.115.000.

R. 3.222.050.

G. 0.63.

B. 5.230.

5e Examen, 3 novembre.

N. 3.348.000.

R. 3.280.000.

G. 0.60.

B. 16.670.

6e Examen, 11 novembre.

N. 3.348.000.

R. 3.683.000.

G. 1.10.

B. 17.278.

B. — *Hartmann et Silhol Soc. de Chir. 26 déc.* 1900.

Observation. — Histoire et chimisme stomacal de cancer. Sang normal. Gastrite simple apeptique.

Mme X..., 44 ans, a eu à 16 ans une fièvre typhoïde bénigne, suivie pendant deux mois de troubles gastriques principalement caractérisés par des vomissements survenant immédiatement après l'ingestion des aliments.

C'est au mois d'avril 1899 seulement qu'elle fait remonter son histoire gastrique actuelle. A ce moment, elle a commencé à avoir, à intervalles d'abord assez éloignés, puis presque quotidiennement, cinq à six heures après les repas, des vomissements aqueux non acides, survenant sans effort.

En janvier 1900, elle commence à souffrir, les vomissements de matières glaireuses continuent et sont précédés pendant deux heures de douleurs épigastriques.

L'amaigrissement est progressif, le poids tombe de 72 kilogrammes 500 à 60 kilogrammes le 14 mars, les forces diminuent.

Aussi mon collègue des hôpitaux, M. Richardière, pense-t-il à un cancer de l'estomac ; c'est aussi l'avis de notre collègue de la Société de chirurgie, le professeur Mignon ; je penche de même vers cette hypothèse, tout en faisant des réserves sur l'existence d'une tumeur que je ne trouve pas et j'attribue les sensations perçues à un peu de contracture localisée de la paroi. Je prie donc mon collègue et ami Soupault, si compétent dans l'étude des affections gastriques, de me donner son avis.

Voici les résultats de son examen :

« Pas de stase ; à jeun, pas mal de bile.

« *Repas d'épreuve :* Liquide peu abondant difficile à extraire,

la bouillie stomacale étant extrêmement épaisse et contenant beaucoup de mucus.

Acidité au tournesol	0
Réaction des peptones . . .	nulle.
Eau iodée	aucune réaction.
Acide lactique . . , . . .	réaction marquée.
Chlore fixe	1.80
Chlore total	1.80
Chlorhydrie.	0

Ce liquide gastrique était absolument dépourvu de propriétés digestives. C'est une apepsie absolue. Je crois à un carcinome au début. »

Dans ces conditions, je fis au commencement d'avril 1900 une cœliotomie exploratrice. Ne trouvant aucune lesion, je refermai le ventre.

Il semble bien qu'il n'y ait aucune lésion épithéliale, car depuis ces neuf mois l'état de la malade ne s'est pas modifié, le poids a même augmenté de 2 à 3 kilogrammes, à la suite du traitement institué.

Dans ce cas, l'examen du sang aurait dû faire écarter toute idée de néoplasme, car il ne révélait qu'une anémie très légère, sans trace de leucocytose.

Dosage de l'hémoglobine. — 60 p. 100 au gowers.

Numération globulaire. — 3.560.000 hématies ; 10.950 leucocytes.

Préparations sèches. — Les globules rouges sont égaux, régulièrement colorés. La proportion des leucocytes mononucléaires par rapport aux polynucléaires est normale.

Observation. — *Histoire et chimisme stomacal d'ulcère. Sang de cancer. Cancer de l'estomac.*

Homme de quarante-huit ans, déjà traité en 1897 par le Dr Soupault.

A cette époque, il se plaignait surtout de vomissements acides et de douleurs.

En 1898, une première analyse de suc gastrique donne les résultats suivants :

Tubage à jeun : Extraction de 60 centimètres cubes d'un liquide blanc, sans résidus alimentaires reconnaissables même au microscope. Le culot qui se dépose est formé de flocons muqueux :

Acidité totale	1.38
Chlore total.	4.56
Chlore fixe.	2.75
Chlore combiné	1.25
Chlore libre.	0.56
Chlorhydrine	1.81

Repas d'épreuve, (pain, 60 grammes ; eau, 200), extrait au bout d'une heure. La quantité retirée est abondante, (150 centimètres cubes) ; le pain très divisé, la masse fluide.

Les réactions de l'acide chlorhydrique sont très marquées ; il n'y a pas d'acide lactique.

Acidité totale	2.57
Chlore total.	5.04
Chlore fixe.	1.64
Chlore combiné	3.19
Chlore libre.	0.22
Chlorhydrie.	3.41

En résumé, hypersecrétion gastrique à jeun, hyperchlorhydrie assez marquée.

M. Soupault ayant conseillé une intervention opératoire au malade, celui-ci cesse de le consulter, se fait soigner de différents côtés et finalement revient le trouver en octobre 1900. Il se plaint de douleurs épigastriques de vomissements survenant 4 à 5 heures après le repas, précédés de douleurs qui augmentent progressivement et ne cessent que lorsque le vomissement est effectué. Il y a cinq mois, petite hématémèse suivie d'un mélœna. L'appétit est conservé, mais le malade s'abstient de manger par crainte des douleurs ; aussi, est-il notablement amaigri. Cependant, il y a quatre mois, à la suite d'une alimentation avec de la viande hachée, il a augmenté, dit-il de 3 kilogrammes.

Le *25 octobre 1900*, un nouvel examen du contenu gastrique est fait par le Dr Soupault.

Le cathétérisme à jeun ne ramène que des mucosités glaireuses parsemées de points noirs, constitués par du sang. On n'en recueille guère que 20 à 30 centimètres cubes insuffisants pour l'analyse ; on peut constater toutefois l'acidité au tournesol, une réaction positive très nette au vert brillant, l'absence de peptones et de sucre.

Un lavage consécutif fait sortir encore quelques mucosités avec des points noirâtres. Pas de résidus alimentaires.

Le repas d'épreuve, extrait au bout d'une heure, a une coloration très foncée et contient du mucus.

Acidité totale	1.92
Chlore fixe.	1.79
Chlore libre.	4.10
Chlorhydrie.	2.31

Réactions positives de l'acide chlorhydrique libre. Pas d'acide lactique. Peptones et sucre en abondance.

En somme le suc gastrique est encore un peu hyperpeptique mais beaucoup moins que deux ans auparavant ; il semble donc que la muqueuse soit en voie d'atrophie.

L'analyse de l'urine donne les résultats suivants :

Quantité émise en 24 heures.	1500 grammes.
Urée par litre	13 gr. 16.
— jour	20 gr. 47.

L'histoire du malade, l'étude du chimisme gastrique, le dosage de l'urée, tout chez ce malade concordait donc pour faire écarter l'idée de cancer (1).

La cœliotomie pratiquée le *28 octobre 1900* nous a montré l'existence d'un cancer typique de la petite courbure, formant une masse blanche de laquelle partent des traînées de lymphangite cancéreuse. Nombreux ganglions le long des deux courbures.

Or, chez ce malade, l'examen du sang fait *le 27 octobre* avait donné les résultats suivants :

Dosage de l'hémoglobine : 20 p. 100 au gowers.

Numération globulaire : 3.440.000 hématies ; 25.000 leucocytes.

Préparations sèches : les globules rouges sont un peu pâles,

1. L'absence totale de valeur du signe de Rommelaere fondé sur le dosage de l'urée a déjà été établi par nous il y a bien longtemps (Hartmann et Gundelach ». Contribution à l'étude de la valeur séméiologique de l'hypoazoturie au point de vue du diagnostic et du pronostic des affections chirurgicales ». — *Annales de gynécologie*, tome XXXIII, p. 17).

inégaux, quelques-uns très petits, irréguliers, des poïkylocites s'effilant d'un côté, deux normoblastes sur une préparation.

Proportion de 60 mononucléaires pour 100 polynucléaires. Les grands mononucléaires à noyau pâle sont en grande majorité.

En résumé : *Leucocytose* très accentuée, la proportion des mononucléaires étant très augmentée. Anémie intense indiquée surtout par la valeur en hémoglobine réduite de presque de 80 p. 100, le nombre des globules restant assez élevé.

C. — *Observations de Silhol. Rev. de chir.* 10 *juin* 1901.

Observation. — D... J..., âgé de 27 ans, salle Broca, n° 11. Examen le 18 août.

Gowers, sang pâle, la tumeur en hémoglobine est inférieure à 20 p. 100.

Globules rouges : 3.210.000.
— blancs : 44.000.

Préparations sèches, globules décolorés au centre, nombreux poïkylocytes très inégaux.

Diagnostic : *Cancer.*

Opéré le 12 septembre. Gastro-entérostomie pour *néoplasme.*

Observation. — B..., 48 ans, entré le 25 octobre.

Gowers, 20 p. 100.

Globules rouges ; 3.440.000.
— blancs : 25.000.

Préparations sèches : rouges inégaux et irréguliers. Poïkylocytes. Proportion élevée de mononucléaires. Environ 45 mono pour 80 poly.

D'après l'histoire du malade, le chimisme stomacal, le dosage de l'urée, il s'agissait d'un ulcère.

Nous portons le diagnostic de *cancer*.

Laparotomie exploratrice le 28, constate un *épithélioma généralisé*.

Observation. — C..., femme T...., âgée de 46 ans, entrée le 30 septembre, Cruveilhier n° 9.

Gowers, 5 p. 100.

Globules rouges : 1.321.000.

— blancs : 24.000.

Préparations sèches : rouges pâles, inégalement colorés, très inégaux, irréguliers, formes petites très nombreuses. Poïkylocites.

Il s'agissait d'un *cancer* inopérable.

Observation. — M. K. A..., cancer du rectum. Examen le 22 novembre. Leucocytose.

Gowers, inférieur à 15 p. 100.

Globules rouges, 2.944.000.

— blancs, 36.000.

Préparations sèches, rouges très inégaux : avec quelques poïkylocytes. Ceci correspond donc au type du cancer de l'estomac.

Observation. — D. J..., âgé de 27 ans, salle Broca, n° 11. Examen trente-six jours après l'opération.

Gowers 10 à 12 p. 100.

Globules rouges, 1.808.000.

— blancs, 17.600.

Préparations sèches : globules rouges très inégaux, prédominance des formes petites et grosses. Poïkylocytes très nombreux et très déformés. En somme, état analogue à celui d'avant la gastro-entérostomie sans la leucocytose beaucoup moins accentuée.

Observation. — Mme X..., tumeur au sein, avec envahissement ganglionnaire. Examen le 27 janvier 1901, pas de leucocytose nette.

Gowers, 75 p. 100.

Globules rouges, 3.500.000.

— blancs, 14.000.

Préparations sèches. Globules rouges normaux. La proportion des mononucléaires est augmentée ; rapport : 40 contre 100 polynucléaires.

Observation. — G. E..., âgé de soixante ans, entre le 3 décembre avec le diagnostic de néoplasme du cardia. Pas de leucocytose ; examen le 4 décembre.

Gowers, plus de 65 p. 100.

Globules rouges : 3.290.000.

— blancs : 10.400.

Préparations sèches : sang normal.

Observation. — Mme veuve U..., tumeur vésicale (épithélioma) avec hématurie.

Examen le 16 novembre. Pas de leucocytose nette.

Gowers : 22 p. 100.

Globules rouges : 1.900.000.

— blancs : 14.000.

Préparations sèches : globules rouges bien colorés réguliers ;

un peu d'inégalité. En somme, ni les déformations des hématies, ni la leucocytose qu'on observe dans le cancer de l'estomac.

Observation. — Mme X..., cancer de l'utérus.

Examen le 19 novembre, pas de leucocytose.

Gowers : 85 p. 100.

Globules rouges : 3.920.000.

— blancs : 11.200.

Préparations sèches : rouges, un peu inégaux, réguliers, proportion normale de mononucléaires

Observation. — *In* thèse de Prosper Blanc. Paris, 1901. Service de M. le professeur Hayem, à l'hôpital Saint-Antoine. *In* thèse de Blanc Paris, 1887 (Résumée).

Fr..., 59 ans, lit n° 18, salle Bazin, hôpital Saint-Antoine.

Numération pratiquée, le 9 février 1896, dans le service de M. Brissaud :

N. 2.728.000.

R. 886.500.

G. 0.35

B. 15.500.

Examen du 2 mars 1896, par M. Lyon :

N. 1.105.000.

R. 701.890.

G. 0.41.

B. 17.670.

Les globules blancs polynucléaires sont très abondants.

A l'autopsie, on put constater l'infiltration néoplasique du petit épiploon et de l'estomac. Il s'agissait d'un épithélioma.

Observation. — *In* thèse de Prosper Blanc. Paris 1901.

Homme 41 ans, hôpital Saint-Antoine, service de M. le professeur Hayem. Cancer de l'estomac, vérifié par l'opération.

L'examen du sang pratiqué le 21 janvier, a donné les résultats suivants :

N. 2.635.000.

R. 1.424.700.

G. 0.54.

B. 15.100.

Observation. — *In* thèse Prosper Blanc, Paris 1901.

Homme, 31 ans, hôpital Lariboisière, 19 novembre 1900. Cancer du pylore.

Numération :

N. 4.185 000.

R. 957.041.

G. 0.22.

B. 14.043.

Equilibre leucocytaire :

Polynucléaire, 64.

Mononucléaire opaque. 7.

Mononucléaire clair, 27.

Eosinophile, 2.

Observation (personnelle). — Homme de 67 ans ; hôpital Necker, salle Malgaigne n° 38. service de M. le professeur Le Dentu.

Ce malade est entré à l'hôpital pour un rétrécissement néoplasique de l'œsophage en juin 1902. On lui a fait la gastrostomie.

Il n'a pas l'air très cachectique.

La numération a été faite avant la gastrostomie et a donné les résultats suivants :

N. 3.724.800.

B. 16.000.

G. 0.65.

L'examen des préparations sèches.

Mononucléaires 34 pour 100.

Observation. (Inédite). — (Due à M. le Dr Raymond Petit, Chef de clinique adjoint à l'hôpital Necker).

Madame K... 59 ans, se présente à notre examen le 30 juin 1902.

Etat cachectique, amaigrissement considérable. Douleurs épigastriques avec troubles digestifs, et vomissements plusieurs heures après le repas. Estomac légèrement dilaté. On perçoit très nettement grâce à l'amaigrissement une tumeur stomacale dure et irrégulière, que l'insufflation rend encore plus appréciable. Teinte jaune paille caractéristique. Pas de ganglions sus-claviculaires. Diagnostic : Cancer de l'estomac.

L'examen du sang fait le 30 juin donne les résultats que voici :

N. 4.416.000

B. 16.800

G. 0,52

Les préparations sèches montrent une mononucléose très accusée : cinquante mononucléaires sur cent globules blancs.

Observation (personnelle). — Femme de 49 ans Service de M. le Dr Routier à l'hôpital Necker (juin 1902).

Cette malade est atteinte depuis un an environ d'écoulements

vaginaux sanguinolents, roussâtres. Elle a eu il y a six mois deux métrorrhagies abondantes. Depuis elle perd toujours un peu de sang et de pus. Les douleurs pelviennes et lombaires ont apparu il y a 3 mois seulement.

Etat général mauvais, cachexie caractéristique avec teinte jaune paille.

Diagnostic de M. Routier : Cancer du col avec envahissement du tissu paramétrique, étendu. Cas inopérable.

L'examen du sang donne les renseignements que voici :

N. 3.235.496.

B. 11.000.

G. 0.50.

Mononucléaires. 44 pour 100.

Observation (personnelle). — Malade âgée de 34 ans : service de M. le Dr Routier à l'hôpital Necker (juillet 1902).

Cette femme a depuis six mois des pertes de sang presque continuelles avec douleurs du côté de la région lombaire. Elle se plaint de cuissons en urinant. En dehors des hémorrhagies proprement dites, elle perd constamment un liquide sanieux purulent, teinté de sang. Le col est végétant le cul-de-sac postérieur est envahi ainsi que tout le tissu cellulaire faramétrique.

Diagnostic. — Cancer du col avec envahissement : inopérable.

L'examen du sang a été fait le 1er juillet 1902.

N. 3.542.613.

B. 12.300.

G. 0.39.

Mononucléaires : 64 pour 100.

II. — Cancers qui ne donnent pas lieu à de la leucocytose.

A. — *Observations de Alexandre, Th. de Paris*, 1887.

Observation. — G..., âgé de 44 ans, hôpital Ménilmontant salle Lelong, n° 7. *Cancer de l'estomac* dont le malade souffre depuis 2 ans (communiquée par M. le professeur Hayem).

20 mars 1878.

N. 3.627.000.

R. 3.243.375.

G. 0.89.

B. 9.982.

Observation. — L..., 54 ans (observ. communiquée par M. le professeur Hayem). *Cancer de l'estomac* dont le malade souffre depuis 2 ans.

8 mars 1876.

N. 1.798.000.

B. 9.715.

Observation. — M. A. ., 35 ans (observation communiquée par M. le professeur Hayem). *Cancer de l'estomac.*

1er Examen, 23 septembre 1876 :

N. 5.735.000.

B. 5.509.

2e Examen, 20 octobre:

N. 4.886.000.

B. 7.905.

Observation. — Femme S. . J..., 68 ans, salle Grisolle, n° 4, hôpital Saint-Antoine. (Observation communiquée par

M. le professeur Hayem), *Cancer de l'estomac*, malade souffrant depuis 3 mois.

1er Examen, 20 février 1884.

N. 1.116.000.

R. 546.840.

G. 0.49.

B. 4.920.

2e Examen, 7 mars.

N. 868.000.

R. 544.840.

G. 0.63.

B. 2.583.

3e Examen, 15 mars.

N. 992.000.

R. 694.400.

G. 0.70.

B. 2.583.

4e Examen, 19 mars.

N. 1.457.000.

R. 728.500.

G. 0.50.

B. 3.882.

Observation. — B..., 55 ans. Hôtel-Dieu, salle Saint-Thomas, n° 3, service de M. le Dr Dumontpalier. *Cancer de l'estomac*, malade depuis un an et demi.

Examen du 10 février 1887 :

N. 2.480.000.

R. 1.441.500.

G. 0.59.

B. 8.370.

Observation. — Femme N..., 68 ans, hôpital Saint-Antoine, salle Chaumel, n° 7, service de M. le Dr Tenneson. *Cancer de l'estomac.*

Examen du 30 janvier :

N. 3.472.000.

R. 2.296.140.

G. 0.69.

B. 9.789.

Observation. — Femme T. A..., 42 ans, Hôtel-Dieu, salle Sainte-Anne, n° 19, service de M. le Dr Dumontpallier. *Cancer de l'estomac*, malade depuis 2 ans, (à l'autopsie un seul ganglion mésentérique dégénéré).

Examen du 7 février.

N. 2.821.000.

R. 1.441.500.

G. 0.51.

B. 5.140.

Observation. — Femme J. L..., 58 ans, salle Sainte-Thérèse, n° 16, Hôpital Saint-Antoine (observation communiquée par M. le professeur Hayem).

Epithélioma du col utérin datant de 11 mois.

N. 2.461.400.

R. 1.993.934.

G. 0.81.

B. 9.300.

Observation. — Femme A. C..., 56 ans, hôpital Tenon. Salle Collin, n° 9 service de M. le Dr Hanot.

Epithélioma du col de l'utérus.

Examen du 10 avril 1884 :

N. 1.643.000.

R. 945.984.

G. 0,57.

B. 8.990.

Observation. — Femme G. E..., hôpital de la Salpêtrière, salle Lallemand, n° 10, service de M. le Dr Terrillon.

Epithélioma du col de l'utérus.

Examen du 15 décembre :

N. 2.320.000.

R. 1.620.020.

G. 0 69.

B. 8.600.

Observation. — B. B..., 66 ans, hôpital Tenon, salle Montyon, service de M. le Dr Berger.

Epithélioma du rectum, datant de deux ans et demi, ayant été opéré deux fois.

N. 3.782.000.

R. 2.162.250.

G. 0.56.

B. 9.567.

Observation. — G. I..., 56 ans, hôpital Beaujon, 1er pavillon, n° 25 service de M. le Dr Labbé.

Epithélioma du larynx, malade depuis un an.

Examen du 12 mars :

N. 3.279.800.

R. 2.162.500.

G. 0.65.

B. 7.190.

Observation. — G. J..., 36 ans, hôpital de la Pitié, salle Michon, service de M. le Dr Verneuil, suppléé par M. le Dr Jalaguier.

Epithélioma du scrotum, datant de 2 ans.

Examen du 5 mars :

N. 3.310.800.

R. 2.430.301.

G. 0.73.

B. 6.200.

Observation. — Femme D. A..., 40 ans, Hôtel-Dieu, salle Ste-Marthe, n° 23, service de M. le Dr Tillaux.

Epithélioma de l'ombilic.

Examen du 8 février 1887 :

N. 4.402.000.

R. 2.702.990.

G. 0.61.

B. 7.130.

Observation. — L. M..., 55 ans, salle Saint-Landry, n° 22, service de M. le Dr Reclus.

Epithélioma de la langue, avec ulcération végétante et envahissement des ganglions rétro-maxillaires et sous-maxillaires.

Examen du 5 février :

N. 3.131.000.

R. 1.189.237.

G. 0.63.

B. 6.975.

Observation. — M...., 73 ans, Hôtel-Dieu, salle Saint-Landry, nº 10, service de M. Reclus.

Epithélioma de la lèvre inférieure. — Récidive, datant de deux ans.

Examen du 5 février :

N. 3.286.000.

R. 2.973.000.

G. 0.90.

B. 7.150.

Observation. — N.., 60 ans, hôpital Saint-Antoine, salle Dupuytren, nº 17, service de M. le Dr Blum.

Cancroïde de la verge.

Examen du 20 janvier :

R. 3.243.375.

N. 4.340.000.

G. 0.75.

B. 6.975.

Observation. — *Epithélioma du col utérin.* (Observation communiquée par M. le professeur Hayem).

N. 4.309.000.

B. 4.575.

Observation. — Femme O. E..., 59 ans Hôtel-Dieu. Salle Notre-Dame, n° 12, service de M. le professeur Richet (suppléé par M. le Dr Reclus).

Squirrhe du sein datant de moins d'un an. — Le sein est très peu diminué de volume, les ganglions sont engorgés, la peau est envahie.

Examen le 15 janvier 1887.

N. 3.193.000.
R. 2.463.031.
G. 0.76.
B. 7.370.

Observation. — *Squirrhe du sein, ganglions dans l'aisselle.* (Observation communiquée par M. le professeur Hayem. *In* thèse Alexandre, Paris 1887.

Examen du 4 décembre 1886.

N. 4.495.000.
G. 0,88.
R. 3.955.000
B. 2·360.

5 mars 1887 :

N. 4.123 000.
G. 0.86.
R. 3.545.780.
B. 3.100.

Observation. — A. A..., âgé de 62 ans et demi, hôpital Saint-Antoine, salle Malgaigne, n° 22, service de M. le professeur Dieulafoy.

Squirrhe du sein. — La tumeur date de deux ans et demi. Ganglions engorgés. Carcinôse cutanée.

Premier examen, 20 novembre 1886 :

N. 4.061.900.

R. 2.702.815.

G. 0.66.

B. 3000.

Deuxième examen, 22 décembre 1886.

N. 3.875.000.

R. 2,702.815.

G. 0.69.

B. 9.610.

D. — *Observations (Silhol, Rev. de Chirurg.*, 10 *juin* 1901*)*.

Observation. — Mme X..., cancer du sein récidivé, datant de 4 ans. Examen le 11 septembre 1900, pas de leucocytose :

Govvers, 65 p. 100.

Globules rouges, 4.040.000.

— blancs, 8.000.

Préparations sèches : sang normal.

Observation. — Mme J. P..., âgée de trente ans. Examen le *27 février 1901* :

Gowers, 70 p. 100.

Globules rouges, 3.680.000.

— blancs, 5.000.

L'examen des préparations sèches n'est pas encore fait au moment où nous rédigeons ces notes.

Observation. — (In thèse de Prosper Blanc, Paris, 1901). — Femme, 63 ans. Entrée le 11 février 1899, n° 11 *bis*, salle Moïna, Hôpital Saint-Antoine.

Cancer de l'estomac.

L'examen du sang a donné les résultats suivants :

N. 1.054.000.

R. 980.000.

G. 0.94.

B. 4.500.

L'examen du sang sec montre une diminution des polynucléaires et une augmentation des mononucléaires.

Observation (personnelle). — Homme de 59 ans, n° 11 de la salle Malgaigne à l'hôpital Necher, service de M. le professeur Le Dentu.

Diagnostic cancer de l'œsophage, datant de 8 mois.

La numération des globules et l'examen du sang ont été faits le 18 juin 1902 ; en voici les résultats :

N. 3.425.340.

B. 9.000.

G. 0.54.

Ce malade était déjà dans un état cachectique assez accusé lorsque nous avons fait la numération globulaire.

Observation (personnelle). — Homme de 62 ans. Entré à l'hôpital Necker dans le service de M. le professeur Le Dentu, salle Malgaigne, n° 12, le 5 juin 1902.

Cet homme était atteint d'un épithélioma du maxillaire supé-

rieur droit. L'examen du sang dont les résultats suivent a été fait avant la résection du maxillaire supérieur.

N. 3.435.619.

B. 4892.

G. 0.61.

Examen des préparations sèches mononucléaires 40 °/₀.

Observation (personnelle). — Mme X..., 47 ans. Consultation de gynécologie de M. le professeur Le Dentu, mai 1902. Hôpital Necker.

Cette femme qui est déjà venue à la consultation pour des métrorrhagies assez abondantes avec écoulement continuel d'un liquide fétide et roussâtre est atteinte d'un épithélioma du col depuis huit mois environ. Le tissu paramétrique envahi fixe l'organe dans le pelvis ; toute tentative chirurgicale est impossible. Cachexie marquée. Numération et examen du sang.

N. 3.154.214.

B. 3.984.

G. 0.51.

Sur les préparations sèches et colorées avec l'éosine et le bleu de méthyline, on note pour 100 globules blancs.

Mononucléaires 30.

Polynucléaires 68.

Eosinophiles 2.

Observation (personnelle). — Malthilde B..., salle Lenoir, nº 21 entrée à l'hôpital Necker le 2 octobre 1901 dans le service de M. le professeur Le Dentu.

Diagnostic. — Epithélioma du col de l'utérus ; généralisation aux ganglions inguinaux et sus-claviculaires.

La numération a été faite le 18 novembre.

N. 3.989.010.

B. 4.130.

G. 0.50.

Les préparations sèches montrent que pour 100 globules blancs on trouve :

Mononucléaires. 41.

Polynucléaires. 56.

Eosinophiles. 3.

Il n'y a pas d'augmentation du nombre des leucocytes au contraire, mais la proportion des mononucléaires est légèrement augmentée.

Observation (personnelle). — B. L..., 43 ans, entre le 13 décembre 1901 à l'hôpital Necker, salle Lenoir, n° 18 *bis*, dans le service de M. le professeur Le Dentu.

Diagnostic. — Epithélioma du col utérin ; généralisation à tout l'appareil lymphatique. Le diagnostic a d'ailleurs été confirmé par l'autopsie et l'examen histologique.

Examen du sang (janvier 1902).

N. 3.165.420.

B. 4.500.

G. 0.48.

A ce moment la malade était dans un état de cachexie très avancé.

Examen des préparations sèches : proportion des globules blancs pour 100 :

Mononucléaires. 31.

Polynucléaires. 67.

Eosinophiles. 2.

Observation (inédite), due au Dr R. Petit, chef de clinique adjoint.

Homme de 67 ans. — Etat cachectique ; ictère très foncé, rétention biliaire complète. On pense à un néoplasme comprimant les voies biliaires. A l'opération on constate un cancer de l'ampoule de Vater oblitérant le cholédoque à son embouchure ; toutes les voies biliaires extra-hépatiques sont très distendues. Cholecystentérostomie.

La numération a été faite le 12 juin avant l'opération :

N. 3.129978.

B. 9.000.

G. 0,40.

Les préparations sèches montrent qu'il y a une mononucléose nette. On trouve 40 mononucléaires par 100 globules blancs.

Leucocytose sans cancer.

Observations de Silhol.

Observation. — C. femme R..., trente-quatre ans, entrée le 30 octobre.

Gowers, 70 p. 100.

Globules rouges, 4.820.000.

— blancs, 12.000.

Préparations sèches : rouges égaux, également colorés, réguliers.

Diagnostic : *Ulcère* ou *gastrite*.

Opérée le 12 septembre. Gastro-entérostomie pour *ulcère*.

Observation. — B. L..., 29 ans, entré le 5 novembre, examen le 7.

Gowers, 60 p. 100.

Globules rouges, 3.600.000.

— blancs, 20.800.

Préparations sèches : rouges réguliers égaux, pas de poïkylocytes. Proportions de mononucléaires un peu augmentée.

Diagnostic : *ulcère*, peut-être en voie de transformation cancéreuse.

Le 19 septembre, opération : Ulcère avec *envahissement ganglionnaire*. Gastrotomie avec gastro-entérostomie.

Observation. — Q. U..., cinquante et un ans, entré le 1er octobre, examen fait sans connaître le malade.

Gowers, 55 p. 100.

Globules rouges, 1.140.000.

— blancs, 32.000.

Préparations sèches : globules rouges légèrement égaux et inégalement colorés. Poïkylocytes pas très nombreux, proportion élevée de mononucléaires.

Diagnostic hésitant.

Opération : laparotomie exploratrice, adhérences multiples. Diagnostic incertain.

Observation. — P. L.., 42 ans, entré le 13 septembre, examen le 14.

Gowers, 60 p. 100.

Globules rouges, 4.080.000.

— blancs, 15.200.

Préparations sèches : rouges égaux, réguliers. Mononucléaires en proportion normale.

Diagnostic : *Ulcère* ou *gastrite*. Opéré le 19 septembre : gastro-entérostomie pour *ulcère*.

Observation. — M. L..., 43 ans, entré le 15 mars.

Govvers, 63 p. 100.

Globules rouges, 3.560.000.

— blancs, 10.500.

Rouges réguliers, égaux, proportion normale de mononucléaires. Diagnostic : *anémie légère*.

Laparotomie montre un *estomac* sain.

Cette malade avait été considérée comme ayant une tumeur stomacale que des médecins avaient même perçue. Elle avait de l'anachlorhydrie ; en somme histoire et chimisme stomacal du néoplasme. Les préparations sèches sont conservées comme type du sang normal.

Observation. — M. X..., âgé de 68 ans, malade ayant eu dernièrement des vomissements noirs. Il n'a pas été fait d'examen du suc gastrique à cause de la faiblesse du malade. Examen le 24 février.

Govvers, 43 p. 100 au moins.

Globules rouges, 3.200.000.

— blancs, 13.000.

Le malade devant être opéré quelques heures après, il n'est pas fait de préparations colorées. Sur les préparations non colorées les globules sont égaux, très légèrement irréguliers.

Diagnostic : *Pas de néoplasme,* diagnostic qui me paraît en contradiction avec l'âge et l'état du malade.

Opéré le 25 février ; gastro-entérostomie pour ulcère.

Observation. — Mme X..., âgée de 28 ans, entrée à Lariboisière le 23 février, examen le 25.

Govvers, 70, p. 100.

Globules rouges, 3.260.000.

— blancs, 12.000.

Préparations sèches : sang absolument normal comme hématies.

Diagnostic : *ulcère*. Malade sera opéré le 27 (1).

Observation. — G. F..., 17 ans, entré le 23 novembre à Ivry.

Le malade vient en racontant qu'il a eu des crises douloureuses dans la fosse iliaque droite : le médecin lui a parlé d'appendicite. Une histoire assez vague malgré tout. Surtout l'examen actuel est absolument négatif : aucune douleur ni sensibilité dans la fosse iliaque droite.

Nous examinons son sang :

Gowers 80 p. 100.

Globules rouges. 4.600.000

— blancs. 19.200

Proportion élevée de monucléai resrouges réguliers, légèrement inégaux.

Cette leucocytose *décide de l'intervention* et l'on trouve toujours sans que le malade ait accusé le moindre symptôme iliaque, un appendice collé par des adhérences présentant une formation presque complète à sa partie moyenne, deux petits ganglions dans le voisinage.

---

1. Ici encore l'opération a confirmé le diagnostic hématologique. L'opération faite alors que ce travail était déjà terminé a montré un *ulcère*.

Observation (personnelle). — Femme de 61 ans entrée à la salle Lenoir à l'hôpital Necker, lit n° 3, en janvier 1902 dans le service de M. le professeur Le Dentu.

Diagnostic : Ictère avec cholecystite calculeuse.

L'examen du sang a été fait par le Dr Raymond Petit, chef de clinique adjoint, on a trouvé :

N. 3.684 500

B. 12 000

G. 0,41

Les préparations sèches ont montré une mononucléose nette : 44 pour 100 de mononucléaires.

RÉSULTATS DES EXAMENS

Ces examens bien que faits par des auteurs divers peuvent être rapprochés les uns des autres et permettent de tirer quelques conclusions pratiques.

Tout d'abord nous voyons que d'une façon générale le nombre des globules rouges est abaissé ; c'est là un fait qui n'est pas absolument constant à un degré considérable mais qui a cependant une valeur réelle.

Prosper Blanc dans sa thèse sur la forme anémique du cancer de l'estomac discute la pathogénie de cette anémie dans les termes suivants : « Ainsi que l'indique M. le professeur Hayem, dans son livre sur le sang, les anémies chroniques ne peuvent être produites que par un petit nombre de processus :

a) Elles peuvent survenir à la suite des pertes de sang (anémie post-hémorrhagique chronique) ;

b) Elles peuvent être le résultat d'un arrêt ou d'une diminution dans la formation des éléments, c'est ce que M. Hayem a désigné sous le nom d'« anhématopoïèse », phénomène qu'on observe dans l'anémie pernicieuse progressive ;

c) Elles peuvent enfin résulter d'une déglobulisation par destruction, par usure précoce.

Auquel de ces trois processus pouvons-nous attribuer la production des cas qui nous occupent ?

Sont-ce les pertes de sang ? Il est certain que le cancer, en quelque lieu qu'il siège, provoque souvent d'abondantes hémorrhagies et que celles-ci peuvent entrer pour une part importante dans la production de l'anémie. Les cas où les hémorrhagies, au lieu d'être abondantes, sont minimes mais répétées, sont tout aussi favorables. Mais précisément dans les observations qui nous intéressent, il n'y a jamais eu d'hématémèses ni de melœna et, même, le lavage de l'estomac pratiqué à plusieurs reprises, n'a jamais ramené le moindre liquide noirâtre ou sanglant.

Il n'est donc pas vraisemblable que ce soient les pertes de sang qui causent l'anémie. D'ailleurs, les cancéreux qui présentent des hématémèses ou du melœna n'offrent pas cette physionomie. La question nous paraît donc jugée de ce côté.

Est-ce le résultat d'un arrêt ou d'une diminution dans la formation des éléments constitutifs du sang ?

Ainsi que l'a indiqué M. Hayem, la chose est peu vraisemblable ; comme l'a montré cet auteur, dans l'anémie cancéreuse, le nombre des hématoblastes reste considérable jusqu'à la mort, époque au voisinage de laquelle apparaissent en outre quelques hématies mêlées dans le sang, ce qui est contraire à l'idée d'anhématopoïèse.

D'ailleurs les deux facteurs qu'on pourrait invoquer pour expliquer cette anhématopoïèse sont ou introuvables ou absents ; on pourrait accuser l'apepsie plus ou

moins absolue, l'insuffisance de la digestion gastrique ; mais il y a des quantités d'apeptiques qui n'ont pas d'anémie.

D'autre part l'inanition si fréquente chez les cancéreux n'existe précisément pas chez nos malades ; ils mangent de bon appétit, les digestions sont parfaites.

Reste donc la troisième hypothèse, celle de la déglobulisation par destruction. On y est amené par élimination. Mais le problème ainsi posé n'est pas encore résolu. Il faut connaître l'agent de cette destruction. On peut invoquer deux facteurs : 1° la toxine cancéreuse douée de propriétés hémolysantes ; 2° l'infection secondaire.

La toxine cancéreuse a été invoquée par M. Bard pour expliquer l'hématolyse des épanchements cancéreux hémorrhagiques. Il pense que dans ces épanchements il existe une toxine hématolytique spéciale et que la dissolution des globules rouges tient non pas à une question d'osmo-nocivité, puisque le liquide reste toujours hypertonique ainsi que cela est démontrée par son point cryoscopique, mais à une question de toxicité.

La théorie de M. Bard est purement hypothétique ; elle n'a pas pour elle l'appui de l'expérimentation et le pouvoir hémolytique des produits de secrétion des cellules cancéreuses reste encore à démontrer.

Il y a d'ailleurs un facteur dont M. Bard n'a pas tenu compte et que, cependant, il ne faut pas négliger, aussi bien dans les destructions locales d'hématies que dans les destructions à distance : c'est l'infection.

M. Hayem l'a d'ailleurs invoquée dans son livre : « Si le cancer de l'estomac est un des plus anémiants, cela tient sans doute à ce que la tumeur vite ulcérée, et envahie par des microorganismes à cause de son siège spécial, est dans des conditions plus favorables que tout autre à la production de poisons destructeurs des hématies ». Et plus loin : « L'hypothèse de l'infection est réelle, ce n'est pas une simple vue de l'esprit. Un autre phénomène vient la souligner quelquefois : c'est l'apparition de la fièvre, symptôme qui n'est pas d'une extrême rareté ».

De fait, nos diverses observations portent toutes sur des cancers ulcérés.

Il y a encore de nombreux faits qui plaident en faveur de l'infection bien plus qu'en faveur du pouvoir hémolytique des produits de secrétion des cellules cancéreuses. M. Milian a étudié, en même temps que M. Bard, l'hémolyse dans les épanchements hémorrhagiques.

Il a pu constater la dissolution des globules rouges dans des cas d'épanchement d'origine microbienne, ce qui montre d'abord que l'infection est capable de produire cette action.

Mais, de plus, cet auteur (communication orale) a constaté que dans le cas de cancer pleuro-pulmonaire (épithelioma et non sarcôme comme l'a montré l'examen histologique ultérieur) qu'il a rapporté dans la note ci-dessus citée, l'épanchement hémorrhagique ne renfermait de globules rouges en dissolution qu'à la fin de la maladie. Au début l'hématolyse était absente. Or, dans les derniers jours de la vie et comme il était facile de le

constater sur les coupes microscopiques *post mortem*, l'épanchement fourmillait de streptocoques. Il semble donc y avoir ici parallélisme entre l'hémolyse et l'infection de l'épanchement.

M. Milian dans une autre note, cette fois à la Société anatomique, a indiqué l'opposition qui existait entre le sarcôme et l'Epithelioma au point de vue de leur action sur le sang. Dans le sarcôme, les hématies restent en nombre normal dans le sang de la circulation générale ; souvent même ils sont en nombre exagéré ; au contraire dans l'épithélioma il y a anémie. L'explication paraît en être en ce que l'épithélioma s'ulcère vite et s'infecte de même tandis que le sarcôme forme de grosses masses encapsulées que les microorganismes n'infectent que tardivement.

Ainsi pour toutes ces raisons il nous semble que l'anémie cancéreuse relève plutôt de l'infection secondaire que de la production des toxines cancéreuses hématolytiques.

Cette explication nous permet de comprendre pourquoi tous les cancers de l'estomac ne revêtent pas fatalement la forme anémique ; cela ne peut survenir qu'après ulcération de la tumeur, au hasard de l'infection, peut-être même d'une infection spécifique hématolysante ».

Ces considérations de M. Blanc sur le cancer de l'estomac nous semblent parfaitement applicables aux cancers des autres organes (sein, utérus, etc...) Mais on ne peut se baser sur ce signe d'anémie pour poser un diagnostic de néoplasme.

La diminution du taux de l'hémoglobine nous a paru

à peu près constante, mais ici encore il s'agit d'un symptôme susceptible de se présenter dans trop d'autres circonstances pour qu'il soit permis de le considérer comme pathognomonique.

Quant à l'augmentation du nombre des leucocytes elle est loin d'être constante comme on peut s'en rendre compte par la lecture des observations précédentes que nous avons classées à ce point de vue. Du reste l'hyperleucocytose n'est pas inconstante dans le cancer, mais encore on peut l'observer en dehors de cette affection ; n'a-t'on pas récemment proposé de faire l'examen du sang à ce point de vue dans l'appendicite?

Il y a hyperleucocytose dans presque toutes les suppurations, le fait a été maintes fois démontré.

On pourrait donc être autorisé à penser que dans les cas de cancer, l'hyperleucocytose est plutôt liée à l'ulcération, l'infection et la suppuration de ce cancer, qu'à la nature même de la tumeur.

Mais dans ces cas de suppuration l'hyperleucocytose porte uniquement sur les polynucléaires. Dans le cancer on a pensé que l'augmentation portait au contraire sur les mononucléaires. D'ailleurs qu'il y ait, ou non augmentation du nombre total des globules blancs, l'équilibre numérique de leurs variétés (mono et polynucléaire) peut être rompu en faveur des mononucléaires.

Ce fait apparaît nettement dans un grand nombre d'observations et nous le croyons d'une grande et incontestable valeur, encore qu'il ne soit pas absolument constant.

Cette inconstance même peut facilement s'expliquer.

Tel cancer qui aura pu s'accompagner d'une mononucléose marquée, pourra, une fois ulcéré et suppuré donner lieu à une augmentation telle des polynucléaires, que l'équilibre se trouve de nouveau rompu dans leur sens.

Si cette explication est juste, il n'en reste pas moins vrai au point de vue pratique que l'absence de mononucléose ne peut pas servir de base absolue pour nier la nature cancéreuse d'une affection, dans les cas douteux.

CONCLUSIONS

1° L'examen du sang relativement facile à faire aujourd'hui d'une façon précise et assez complète avec les nouvelles méthodes est d'une utilité clinique incontestable.

2° Dans cet examen du sang on devrait rechercher le nombre des globules rouges, le nombre des globules blancs, la proportion des variétés de globules blancs par rapport au chiffre 100 : la teneur en hémoglobine.

3° L'augmentation du nombre des leucocytes dans le sang n'est pas constante chez les cancereux, elle manque dans plus d'un tiers des cas. C'est donc un signe infidèle.

4° L'augmentation des mononucléaires est plus constante dans le cancer que l'augmentation des leucocytes en général. Cependant elle ne l'est pas absolument.

5° L'augmentation des polynucléaires ne peut suffire à faire nier l'existence d'un cancer, elle peut relever d'infection secondaire de la tumeur.

6° Nous avons trouvé d'une façon constante une

diminution du nombre des globules rouges et un abaissement du taux de l'hémoglobine.

7° Ces renseignements utiles ne peuvent pas servir de base définitive et unique au diagnostic du cancer, il faut les considérer cependant comme des compléments précieux de la clinique.

Vu : le president de these,
LE DENTU

Vu : le Doyen
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.
GRÉARD

OUVRAGES A CONSULTER

Alexandre. — Thèse de Paris, 1887.

Andral. — Trait. d'hématol. clinique Paris (cité par Alexandre, th. de Paris, 1887.

Blanc (P.). — Thèse de Paris, 1901.

Chaillou. — Thèse de Paris, 1865.

Hayem. — Du sang et de ses altérations, 1890, p. 915.

Hartmann et Silhol. — Bull. et mém. de la Soc. de chir. 26 déc. 1900.

James Paget. — Lectures surgicales pathology. 3e lit. Londres, 1870, p. 784.

Jolly. — Semaine méd. 3 novembre, 1897.

Lucke. — Handbuch. der allg. et speciell. chir. Erl, 1867.

Lyonnet et Martel. — Lyon méd. 30 juillet 1899.

Mariano. — Soc. de biologie, 1902.

Nepveu. — Mémoires de chirg. de Paris cité par Alexandre.

Ollier. — Recherche anat. patho. sur la structure intime des tumeurs cancéreuses aux diverses périodes de leur développement, Paris 1856.

Sappey. — Des éléments figurés de sang, Paris 1880.

Silhol. — Rev. de chir. 10 juin 1901, p. 1634.

Tuffier et Milian. — Bull. mens. de Soc. de chir. 9 janvier 1901.

Willbrand. — Deut. med. Woch, 1901, n° 4, p. 57.

Imp. de la Faculté de médecine, L. BOYER, 15, rue Racine, Paris.